

## 育成期および泌乳期における黒毛和種牛の内分泌機能に関する研究

著者	新宮 博行
号	811
発行年	2004
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/16318">http://hdl.handle.net/10097/16318</a>

氏 名(本籍) しん ぐう ひろ ゆき  
新 宮 博 行

学位の種類 博士（農学）

学位記番号 農博第 811 号

学位授与年月日 平成 17 年 3 月 25 日

学位授与の要件                      学位規則第4条第1項該当

研究科専攻 農学研究科応用生命科学専攻  
(博士課程)

学位論文題目 育成期および泌乳期における黒毛和種牛の内分泌機能に関する研究

論文審査委員	(主 査)	教 授	小 原 嘉 昭
	(副 査)	教 授	中 井 裕
		教 授	西 田 朗
		助教授	加 藤 和 雄

# 論文内容要旨

## 1. 緒論

反芻動物の成長や泌乳は生理、栄養、環境等に関与する外的及び内的要因により多大な影響を受ける。誕生した子牛は母牛の初乳を飲むことにより受動免疫を獲得し、以後、離乳まで、牛乳や代用乳を主要飼料として摂取し成長する。この哺乳期間の終期もしくは離乳日から、哺乳子牛が粗飼料を摂取することにより反芻動物特有の反芻胃の機能が急激に確立されていく。反芻胃の機能が確立された後、雌牛では生後 10～12 ヶ月齢で春機発動を迎え、性成熟以降、受精適期に自然交配または人工授精を受けることにより受胎し、280～285 日間の妊娠期間を経て、分娩、泌乳期へと進む。各ライフステージにおいて、現状の生理現象を維持、亢進または減退させることに必要不可欠な因子の一つに「ホルモン」が上げられ、その中でも、脳下垂体前葉から放出される成長ホルモン（GH）と膵臓ランゲルハンス島  $\beta$  細胞から放出されるインスリンは発育や泌乳等の生理機能を持続していく上で特に重要なホルモンである。

GH 分泌は視床下部の GH 放出ホルモン（GHRH）及びソマトスタチンの二元的支配を受けることが知られており、GHRH 刺激によって脳下垂体前葉から放出される GH は肝臓にある GH 受容体と結合することにより、インスリン様成長因子-1（IGF-1）が主に肝臓で合成され、分泌される。GH は蛋白質代謝のほか、糖及び脂質代謝の活性化を促進し、特に、育成期では骨端軟骨に作用して長骨の成長を促進させるため、生体の成長に対して極めて重要な役割を持つ。また、泌乳中の乳用牛では、グルコースの利用性と脂質分解能を活性化して GH の分泌が亢進することにより、吸収された栄養素を優先的に乳腺に再配分しながら恒常性を持つ生理現象（ホメオレシス）が認められる。その結果、GH は乳量を増加させる効果を持つ。

インスリンは三大栄養素の代謝調節に密接に関与しているが、特に、脂質及び糖代謝の調節に大きく関与している。インスリンは肝臓や末梢の細胞において脂肪吸収を促進させる。また、粗飼料の摂取を開始した離乳後の反芻動物では、摂取した飼料中の炭水化物が第一胃で揮発性脂肪酸にまで分解されるため、消化管からのグルコース吸収がほとんど認められないという生理学的特性を持つことから、グルコース要求量の大部分を肝臓と腎臓皮質からの糖新生によっ

て賄う必要がある。このように、生体が健全に成長していく過程において、生命維持に必要不可欠な糖代謝の調節に関与するインスリンは最も重要なホルモンの一つとして位置づけられる。

黒毛和種牛は主要肉用種として我が国で広く飼養される品種であり、ホルスタイン種牛（乳用種）とは異なる形態生理学的特徴（①ホルスタイン種牛に比べて平均筋肉：骨比が大きい、②筋肉中の脂肪含有率が高い）を持つ。これは、ホルスタイン種牛が乳量、乳質等の産乳性を向上させる目的で長年にわたり品種改良された経緯を持つことに対して、黒毛和種牛は筋肉の発達に寄与する筋肉蛋白質や脂肪の合成、更に脂肪の蓄積等で示される産肉性の向上を図る目的で育種、選抜された経緯があることに起因していると考えられる。しかし、黒毛和種牛が産肉性重視で品種改良されたため、黒毛和種牛の生時体重や育成期における成長速度は、ホルスタイン種牛に比べ相対的に小さく、体成熟に到達するまでの飼養期間も長く、骨格も小型になる欠点を持つ。更に、乳量が極めて少ないことも黒毛和種牛の大きな特徴である。

このように、肉用種として種固有の形態生理学的特徴を持つ黒毛和種牛の育成期から泌乳期に至る GH 及びインスリンの分泌能が同時期のホルスタイン種牛と比較してどの様なレベルにあるのかについての報告は少なく、また、各ステージで詳細に比較、検討した報告は皆無である。更に、泌乳中の乳用牛において増乳効果が認められる GHRH を、乳量が極めて少ない黒毛和種泌乳牛に連続投与した場合、GHRH が乳量や乳質に及ぼす影響、並びに内因性 GH の分泌反応や栄養素の代謝に及ぼす影響に関する報告もない。

本研究では、育成期及び泌乳期における黒毛和種牛の GH 及びインスリン分泌能とインスリン感受性を同時期のホルスタイン種牛と比較するとともに、牛 GHRH アナログ（A15-DAbGHRH）を黒毛和種泌乳牛に連続投与した時の内因性 GH 及び IGF-1 の分泌反応と、これらホルモンの分泌が栄養素の代謝や乳量、乳成分に及ぼす影響についても明らかにすることを目的とした。具体的には、1）育成期における黒毛和種牛の GH 及びインスリン分泌能は、GHRH、グルコースを各々静脈内投与した時の血漿 GH、インスリンの反応曲線下面積（AUC 値）を、また、インスリン感受性は、インスリンを静脈内投与した時の血漿グルコース

の濃度曲線と血漿グルコース基礎値で囲まれた面積 (decreased グルコース AUC 値: グルコース dAUC 値) を指標として評価した。2) 泌乳期における黒毛和種牛の乳量、乳成分の特徴と泌乳期の進行に伴う変化については、同時期のホルスタイン種牛と比較することで明らかにし、更に、妊娠末期から泌乳期 (分娩後 6 ヶ月) に至る黒毛和種牛の GH 及びインスリン分泌能とインスリン感受性は、育成期の実験手法を踏襲することにより、GHAUC 値、インスリン AUC 値、グルコース dAUC 値を指標として評価した。3) A15-DAbGHRH の連続皮下投与が黒毛和種泌乳牛の乳量、乳成分及び血漿中のホルモン、代謝産物濃度に及ぼす影響に関する検討も実施した。

## 2. 育成期における黒毛和種牛の GH 及びインスリン分泌能の特徴

成長に必要なホルモンである GH とインスリンの分泌能やインスリン感受性が牛の品種によって差異があるかを確かめるために、黒毛和種牛の GH 及びインスリン分泌能とインスリン感受性の特徴について、同時期のホルスタイン種牛と比較する実験を実施した。供試牛に黒毛和種雌子牛 9 頭とホルスタイン種雌子牛 10 頭を用い、生後 1 週齢と 1、3、6、12 及び 18 ヶ月齢に GHRH (0.25 $\mu$ g/kgBW) を、生後 10 日齢と 1、3、6、12 及び 18 ヶ月齢にグルコース (112.5mg/kgBW) を頸静脈からそれぞれ投与することにより GH 分泌能とインスリン分泌能を検討した。また、生後 2 週齢と 1、3、6、12 及び 18 ヶ月齢にインスリン (0.2U/kgBW) を投与することによりインスリン感受性について検討した。

誕生後から 18 ヶ月齢までの黒毛和種牛の日増体量 (DG) は平均 0.61kg で、ホルスタイン種牛 (0.72kg) に比べ有意に小さかった ( $p<0.01$ )。黒毛和種牛の血漿 GH 基礎値 (表 1) 及び GHRH 投与による GH 分泌能 (図 1) は全ステージでホルスタイン種牛に比べ低く、GH 分泌能は 6 ヶ月齢以降加齢に伴って低下した。黒毛和種牛の血漿インスリン基礎値は 12 ヶ月齢以降で (表 2)、また、グルコース投与によるインスリン分泌能は 18 ヶ月齢でそれぞれホルスタイン種牛に比べ顕著に増大した (図 1)。インスリン感受性は品種間で類似していたが、加齢に伴って両品種とも低下した。本実験の結果から、黒毛和種牛はホ

ホルスタイン種牛と比較して、①成長速度や体成熟時の骨格が小さく、②筋肉：骨比が大きく、更に、③筋間や筋肉内脂肪の交雑度が高く、皮下脂肪も多い黒毛和種牛の形態生理学的特徴の発現は、GH やインスリン等のホルモン分泌能と密接に関連していることが示唆された。

### 3. 泌乳期における黒毛和種牛の泌乳特性と内分泌機能の特徴

泌乳期の黒毛和種牛の乳量と乳成分、妊娠末期及び泌乳期の GH 及びインスリン分泌能、血漿遊離脂肪酸 (NEFA) 基礎値を指標とする脂質動員能、並びにインスリン感受性を検討することを目的に、同時期のホルスタイン種牛と比較することにより実験を実施した。供試動物として黒毛和種牛の初産牛 6 頭 (平均 25 ヶ月齢) とホルスタイン種牛の初産牛 7 頭 (平均 26 ヶ月齢) を用いた。黒毛和種牛の分娩後 6 ヶ月 (26 週) 間の平均総乳量は 486.0kg で、ホルスタイン種牛 (4,859.2kg) の約 1/10 倍であった。黒毛和種牛の乳量は分娩後 2～3 週でピークを迎え、以後緩やかに減少した (図 2)。一方、ホルスタイン種牛の泌乳ピークは分娩後 7～8 週で認められた。本結果は、黒毛和種牛の泌乳能力がホルスタイン種牛より早期に低下することを示唆する。黒毛和種牛の乳成分について、①乳脂肪率は分娩後 2 週以降ホルスタイン種牛より極めて高いこと、②乳蛋白質率は分娩後 8 日以降ホルスタイン種牛より高いこと、③乳糖率は分娩後 10 週までホルスタイン種牛より高いことが判明した (図 3)。妊娠末期 (分娩前 2 週) 及び泌乳期 (分娩後 2 週と 1、3 及び 6 ヶ月) における黒毛和種牛の GH 分泌能と脂質動員能を検討することを目的に、同時期のホルスタイン種牛と比較することにより GHRH ( $0.25\mu\text{g/kgBW}$ ) の投与実験を実施した。また、泌乳期の DG についても品種間で比較した。分娩後 3 ヶ月まで DG が負の値を示したホルスタイン種牛と異なり、黒毛和種牛の DG は泌乳初期に正の値を示した (表 3)。黒毛和種牛の血漿 GH 基礎値 (表 4) 及び GHRH 刺激による GH 分泌能 (図 4) は泌乳期に移行しても低い状態を維持した。また、黒毛和種牛の血漿 NEFA 基礎値は泌乳期に移行すると急激に低下した (表 5)。次に、妊娠末期及び泌乳期 (分娩後 2 週または 3 週と 1、3 及び 6 ヶ月) における黒毛和種牛のインスリン分泌能とインスリン感受性を検討するために、グルコース

(112.5mg/kgBW)、インスリン (0.2U/kgBW) の投与実験をそれぞれ実施した。黒毛和種牛の血漿グルコース基礎値は泌乳初期でも高い値を維持した (表 6)。また、黒毛和種牛の血漿インスリン基礎値 (表 7) 及びインスリン分泌能 (図 4) は妊娠末期、泌乳期に関係なくホルスタイン種牛に比べ高く、泌乳期に移行しても低下することはなかった。一方、インスリン感受性は品種間で差はなかったが、泌乳期に移行すると両品種とも低下した。本結果から、GH 分泌能が極めて低く、インスリン分泌能が高い状態を維持する黒毛和種泌乳牛は、泌乳機能の亢進が必要な時期であっても乳腺に向けて栄養素を十分に配分できないのではないかと考えられる。しかし、泌乳期のインスリン感受性は妊娠末期に比べ低下した (インスリン抵抗性が増大した) ことから、黒毛和種牛も泌乳期では乳量を維持するために、末梢のインスリン感受性組織でのグルコース利用を抑制する機構が働いているものと推察される。

#### 4. GHRH アナログの連続皮下投与が泌乳期の黒毛和種牛の泌乳及び内分泌機能に及ぼす影響

泌乳中の黒毛和種牛に A15-DAbGHRH を 21 日間連続皮下投与した時の乳量、GH 及びインスリン分泌能、並びにインスリン感受性の変化について詳細に観察することを目的として実験を行った。供試動物として黒毛和種牛の経産牛 10 頭を用い、分娩後 14 日に 5 頭ずつ 2 群に分け、期間 1 (分娩後 22-42 日) と期間 2 (分娩後 57-77 日) に、A15-DAbGHRH (3mg/日) または生理食塩水の皮下注射を実施した。生理食塩水投与群の乳量は投与前 1 週間の乳量に比べ 7.4~19.1%低下したが、A15-DAbGHRH 投与群の乳量は 6.3~17.4%増加した。血漿 GH 基礎値及び IGF-1 基礎値は A15-DAbGHRH の連続投与により有意に上昇したが、血漿 NEFA 基礎値は影響を受けなかった (表 8)。次に、A15-DAbGHRH 投与によるインスリン分泌能とインスリン感受性の変化について検討を行った。期間 1 (分娩後 38 日)、期間 2 (分娩後 73 日) に実施したグルコース (112.5mg/kgBW) 投与後のインスリン分泌能は、両期間とも生理食塩水投与群に比べ A15-DAbGHRH 投与群の方が高くなった (図 5) が、期間 1 (分娩後 40 日)、期間 2 (分娩後 75 日) に実施したインスリン (0.2U/kgBW) 投与後のインスリン感受性は A15-

DAbGHRH の影響を受けなかった (図 5)。本結果から、泌乳期でも GH 分泌能が低く、インスリン分泌能が高い黒毛和種牛に A15-DAbGHRH を投与した場合、A15-DAbGHRH は乳量の増加と内因性の GH 及び IGF-1 分泌の亢進、並びにインスリン抵抗性の増大を誘起する一方で、乳用牛と異なり、黒毛和種牛は泌乳初期においても正の DG を示し、インスリン分泌能も亢進する。このことから、黒毛和種牛では GHRH 投与により体組織からの脂質動員に起因するよりもむしろ摂取した飼料中の栄養素を乳腺に配分することで乳量の増加が誘起されるのではないかと推察される。

## 5. まとめ

育成期及び泌乳期における黒毛和種牛 (肉用種) の内分泌機能に関する研究を行い、以下の知見を得た。

- 1) 育成期における黒毛和種牛の GH 分泌能は乳用種であるホルスタイン種牛に比べ極めて低く、インスリン分泌能は性成熟以降急激に亢進した。このことから、黒毛和種牛はホルスタイン種牛と比較して、①成長速度や体成熟時の骨格が小さく、②筋肉：骨比が大きく、③筋間や筋肉内脂肪の交雑度が高く、皮下脂肪も多い品種であるという形態生理学的特徴は GH やインスリン分泌能と密接に関連していることが示唆された。
- 2) 黒毛和種牛の分娩後 6 ヶ月間の平均総乳量はホルスタイン種牛の約 1/10 倍と極めて少なく、分娩後 7～8 週で泌乳ピークを迎えるホルスタイン種牛とは異なり、黒毛和種牛では分娩後 2～3 週に乳量の最高値を示したことから、黒毛和種牛の泌乳能力はホルスタイン種牛より早期に低下することが示唆された。また、黒毛和種牛の乳成分 (乳脂肪率、乳蛋白質率、乳糖率) について調査した結果、乳脂肪率、乳蛋白質率は分娩後 2 週以降でホルスタイン種牛より極めて高いこと、乳糖率は分娩後 10 週までホルスタイン種牛より高いことが判明した。黒毛和種牛のこれらの特徴は、黒毛和種牛が持つ遺伝的な形質に起因するのではないかと考えられた。
- 3) 黒毛和種泌乳牛の GH 分泌能は同時期のホルスタイン種牛に比べ極めて低く、泌乳期に移行しても妊娠末期と同様の低い分泌能を維持した。同時に、



黒毛和種牛の血漿 NEFA 基礎値を指標とする脂質動員能は急激に低下した。一方、黒毛和種牛のインスリン分泌能は妊娠末期、泌乳期に関係なくホルスタイン種牛に比べ顕著に高く、泌乳期に移行しても高い状態を維持した。これら結果から、黒毛和種牛は泌乳期に移行しても、異化促進効果のある GH 分泌の亢進は殆どなく、逆に、同化促進効果のあるインスリンの分泌が高い状態で継続するため、栄養素を乳腺に再配分する機構が十分に機能しておらず、乳腺に向けて栄養素を十分に配分する必要が無い品種ではないかと示唆された。

- 4) 乳用種において増乳効果を誘起する GHRH アナログである A15-DAbGHRH を黒毛和種泌乳牛に 21 日間連続皮下投与した場合、A15-DAbGHRH は黒毛和種牛の乳量を 6.3~17.4%増加させるとともに、内因性の GH 及び IGF-1 分泌と血漿インスリン基礎値も亢進させたが、脂質動員能に影響を与えなかった。元来、泌乳初期でも正の DG を示すとともに、泌乳期でも乳用種であるホルスタイン種牛に比べ GH 分泌能が低く、インスリン分泌能が高い特徴を持つ黒毛和種牛に GHRH 投与した場合、乳量の増加及び内因性の GH、IGF-1、インスリン分泌の亢進を誘起する一方で、泌乳機能の亢進に必要な脂質の動員を刺激しないことから、黒毛和種牛における GHRH の増乳効果は、グルコースや体組織からの脂質動員に起因するよりもむしろ摂取した飼料中の栄養素を乳腺に配分することに起因するものと推察した。
- 5) 育成期及び泌乳期における黒毛和種牛の形態生理学的特徴の発現と内分泌機能の関係をまとめて図 6 に示した。黒毛和種牛は‘さし’と呼ばれる脂肪交雑に富む食肉の生産に主眼を置いて育種改良された経緯を持つ肉用種である一方で、乳用種に比べ小型で成長速度が小さく、乳量の少ない形態生理学的特徴も持つ。我が国の畜産を更に振興するためには、黒毛和種牛の利点を活かしつつ、欠点を是正していく飼養管理技術の開発は重要な課題である。本研究で実施した黒毛和種牛の成長や泌乳と密接に関連した内分泌機能の解明は、黒毛和種牛の成長や泌乳能力の改良に向けた今後の飼養管理技術の発展に貢献できるものと思われる。

表1. 育成期における黒毛和種牛及びホルスタイン種牛の血漿GH濃度（基礎値）の推移

Age	Breed	
	Japanese Black Cattle	Holstein Cattle
1 week	5.25±0.82 <sup>a</sup>	9.27±2.14 <sup>a</sup>
1 month	2.87±0.43 <sup>b</sup>	3.71±0.85 <sup>b</sup>
3 months	3.13±1.01 <sup>ab</sup>	3.89±0.82 <sup>b</sup>
6 months	2.10±0.42 <sup>b**</sup>	4.96±0.78 <sup>ab</sup>
12 months	0.82±0.13 <sup>c*</sup>	11.21±4.20 <sup>ab</sup>
18 months	0.82±0.10 <sup>c</sup>	1.40±0.28 <sup>c</sup>

各値は平均値±標準誤差で表示

黒毛和種牛（n=9）、ホルスタイン種牛（n=10）

星印はホルスタイン種牛の値に対して同齢時に有意差を認めたもの（\*p<0.05, \*\*p<0.01）

異なるアルファベットは同種内においてステージ間に有意差を認めたもの（p<0.05）

GH：ng/ml

表2. 育成期における黒毛和種牛及びホルスタイン種牛の血漿インスリン濃度（基礎値）の推移

Age	Breed	
	Japanese Black Cattle	Holstein Cattle
10 days	12.60±1.77 <sup>ab</sup>	9.15±1.40 <sup>a</sup>
1 month	17.20±3.01 <sup>a</sup>	16.82±3.36 <sup>b</sup>
3 months	9.12±1.32 <sup>b</sup>	12.16±1.36 <sup>ab</sup>
6 months	10.71±0.65 <sup>ab</sup>	12.42±1.76 <sup>ab</sup>
12 months	13.94±1.51 <sup>a*</sup>	9.85±0.92 <sup>ab</sup>
18 months	29.17±4.67 <sup>c**</sup>	12.75±1.13 <sup>ab</sup>

各値は平均値±標準誤差で表示

黒毛和種牛（n=9）、ホルスタイン種牛（n=10）

星印はホルスタイン種牛の値に対して同齢時に有意差を認めたもの（\*p<0.05, \*\*p<0.01）

異なるアルファベットは同種内においてステージ間に有意差を認めたもの（p<0.05）

インスリン：μU/ml

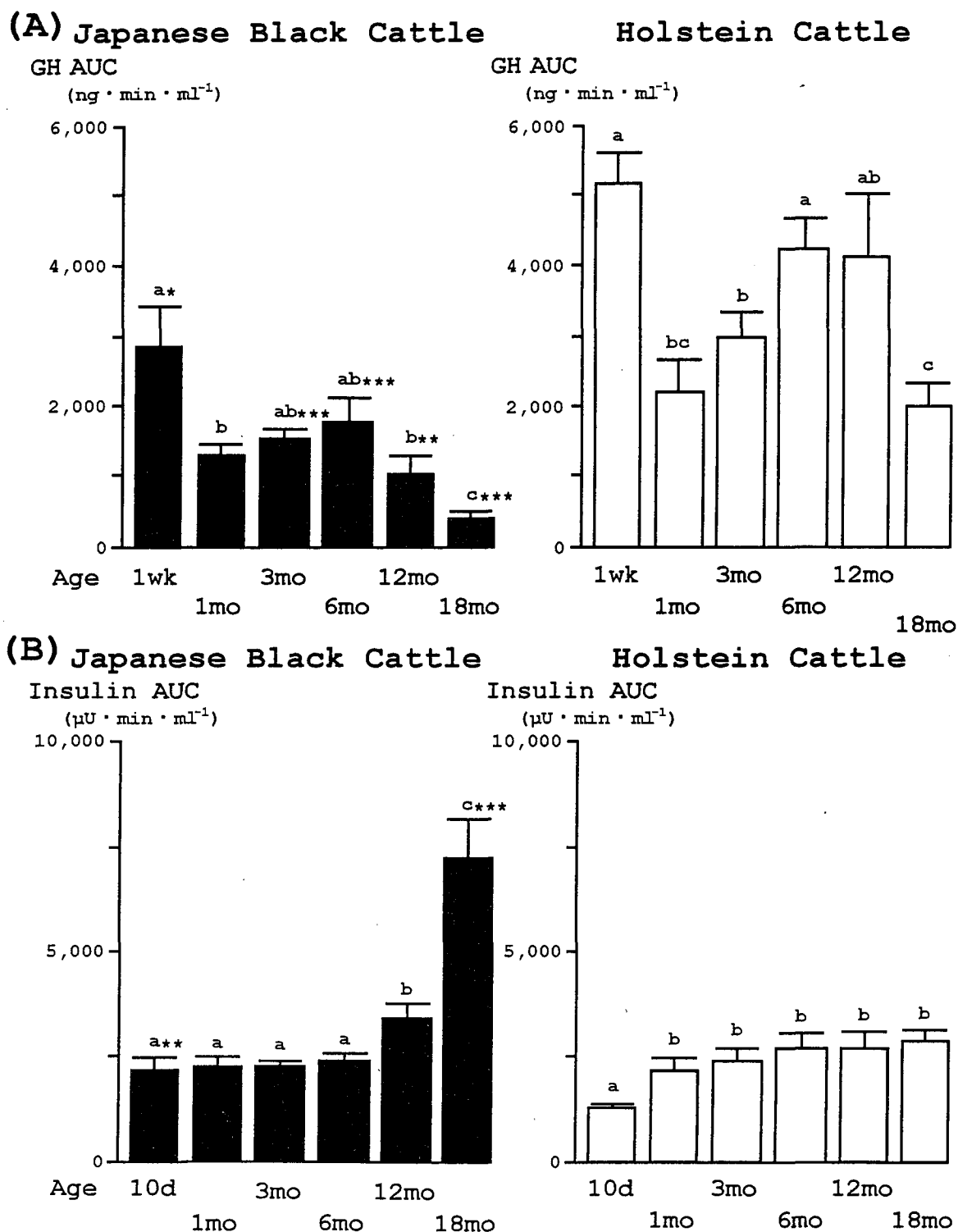


図1. 育成期の黒毛和種牛及びホルスタイン種牛における(A)GHRH投与後のGHAUC値、(B)グルコース投与後のインスリンAUC値の比較  
各値は平均値±標準誤差で表示  
■：黒毛和種牛 (n=9)、□：ホルスタイン種牛 (n=10)  
d : day、wk : week、mo : month  
星印は同齢時のホルスタイン種牛の値に対して有意差を認めたもの (\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001)  
異なるアルファベットは同種内においてステージ間に有意差を認めたもの (p<0.05)

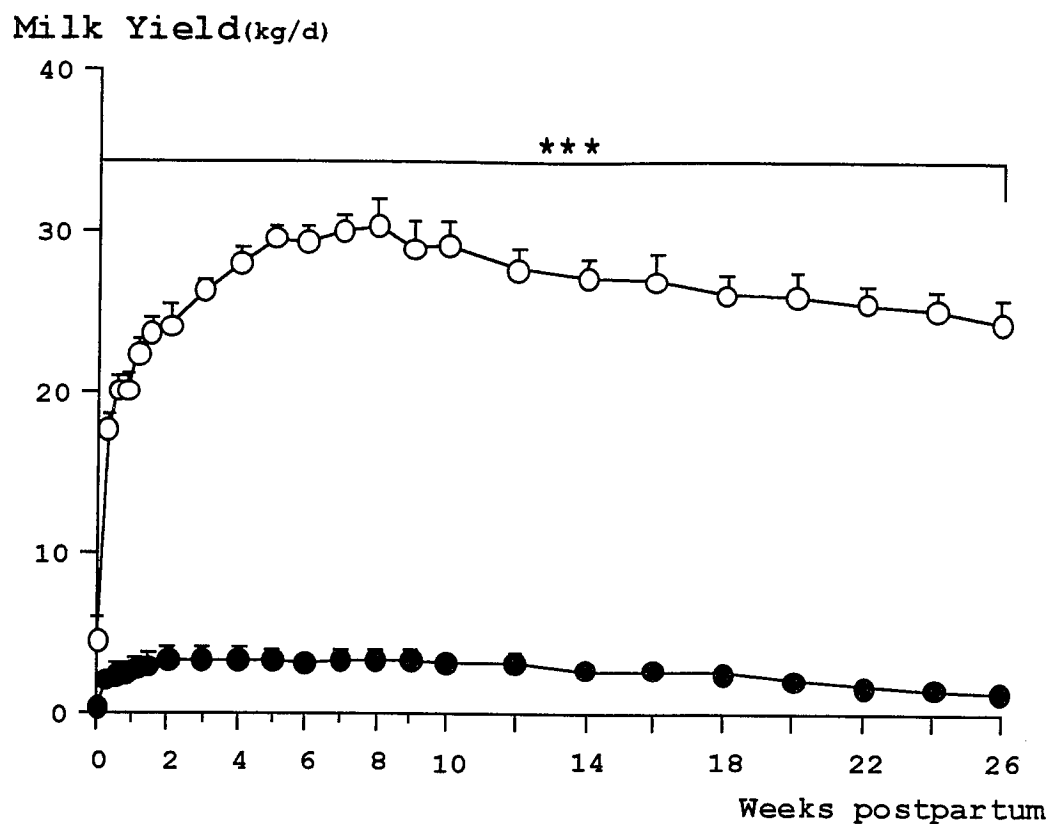


図2. 泌乳期における黒毛和種牛及びホルスタイン種牛の乳量の推移  
各値は平均値±標準誤差で表示  
●：黒毛和種牛 (n=6)、○：ホルスタイン種牛 (n=7)  
星印は黒毛和種牛の値に対して同一ステージに有意差を認めたもの  
(\*\*\*p<0.001)

表 3. 泌乳期における黒毛和種牛及びホルスタイン種牛の日増体量 (DG) の推移

Period (PP)	Breed	
	Japanese Black Cattle	Holstein Cattle
0 day-2 weeks	0.01±0.22 <sup>a**</sup>	-1.70±0.32 <sup>a</sup>
2 weeks-1 month	0.75±0.13 <sup>b*</sup>	-0.36±0.35 <sup>b</sup>
1 month-3 months	0.31±0.10 <sup>a*</sup>	-0.04±0.12 <sup>b</sup>
3 months-6 months	0.30±0.07 <sup>a</sup>	0.26±0.07 <sup>b</sup>

各値は平均値±標準誤差で表示

黒毛和種牛 (n=6)、ホルスタイン種牛 (n=7)

PP: Postpartum

星印はホルスタイン種牛の値に対して同一期間に有意差を認めたもの (\*p<0.05, \*\*p<0.01)

異なるアルファベットは同種内においてステージ間に有意差を認めたもの (p<0.05)

DG: kg/日

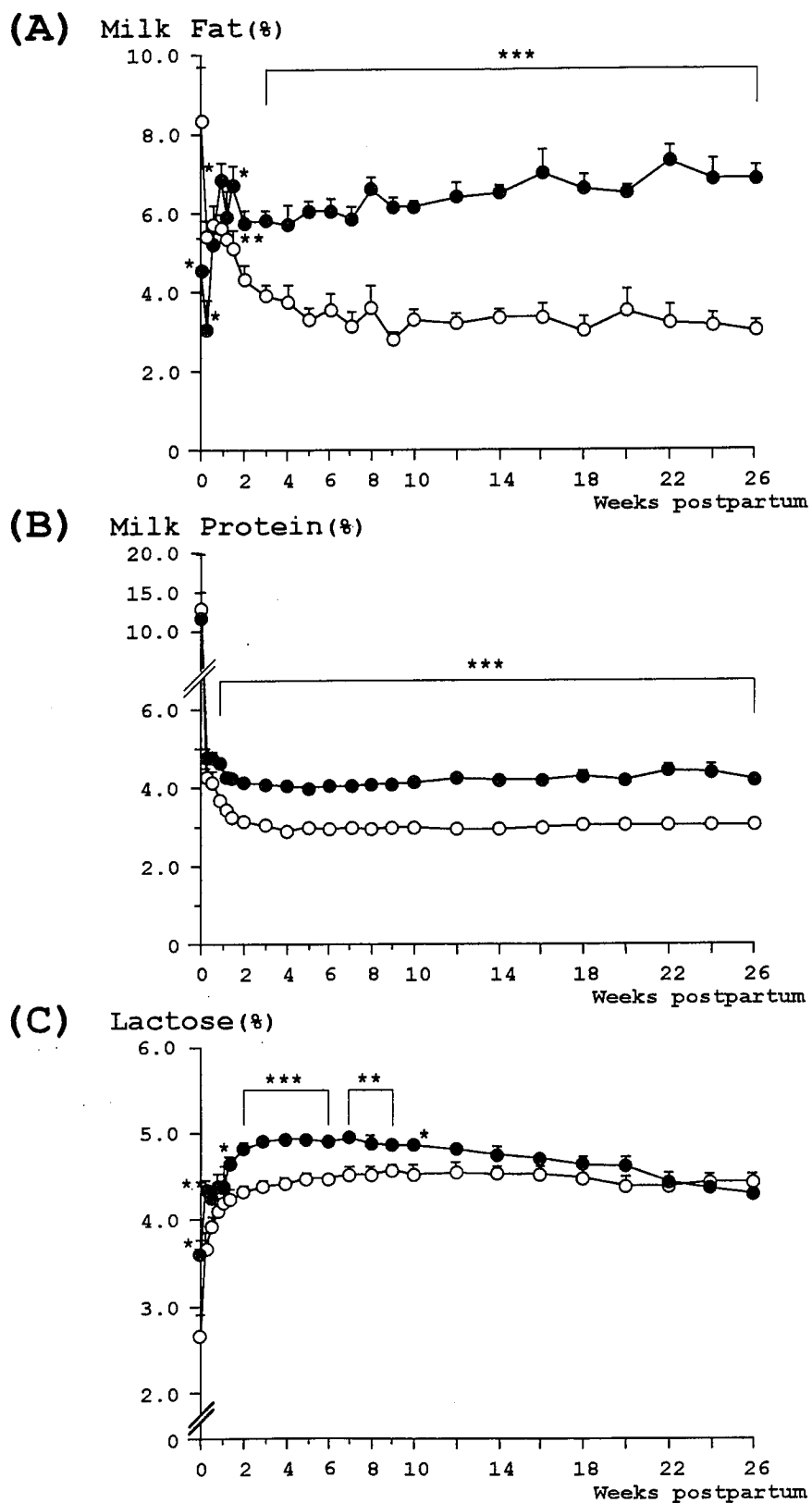


図3. 黒毛和種牛及びホルスタイン種牛の乳中の(A)乳脂肪率、(B)乳蛋白質率、(C)乳糖率の推移  
 各値は平均値±標準誤差で表示  
 ●：黒毛和種牛 (n=6)、○：ホルスタイン種牛 (n=7)  
 星印はホルスタイン種牛の値に対して同一ステージに有意差を認めたもの  
 (\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001)

表4. 妊娠末期と泌乳期における黒毛和種牛及びホルスタイン種牛の血漿GH濃度（基礎値）の推移

Stage	Breed	
	Japanese Black Cattle	Holstein Cattle
2 weeks AP	0.90±0.05a*	2.30±0.50a
2 weeks PP	0.81±0.14a**	9.35±2.12 <sup>bc</sup>
1 month PP	0.81±0.12a*	6.53±2.03 <sup>ac</sup>
3 months PP	0.92±0.16a***	3.39±0.47a
6 months PP	0.94±0.07a***	2.94±0.32a

各値は平均値±標準誤差で表示

黒毛和種牛（n=6）、ホルスタイン種牛（n=7）

AP : Antepartum、PP : Postpartum

星印はホルスタイン種牛の値に対して同ステージに有意差を認めたもの（\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001）

異なるアルファベットは同種内においてステージ間に有意差を認めたもの（p<0.05）

GH : ng/ml

表5. 妊娠末期と泌乳期における黒毛和種牛及びホルスタイン種牛の血漿NEFA濃度（基礎値）の推移

Stage	Breed	
	Japanese Black Cattle	Holstein Cattle
2 weeks AP	227.6±52.1 <sup>a</sup>	223.4±47.7 <sup>a</sup>
2 weeks PP	105.5±15.4 <sup>b***</sup>	226.4±20.2 <sup>a</sup>
1 month PP	99.1± 9.8 <sup>b*</sup>	200.0±40.3 <sup>ab</sup>
3 months PP	109.9±17.4 <sup>ab</sup>	112.7± 9.9 <sup>bc</sup>
6 months PP	111.4±14.7 <sup>ab</sup>	88.5±10.3 <sup>c</sup>

各値は平均値±標準誤差で表示

黒毛和種牛（n=6）、ホルスタイン種牛（n=7）

AP : Antepartum、PP : Postpartum

星印はホルスタイン種牛の値に対して同ステージに有意差を認めたもの（\*p<0.05, \*\*\*p<0.001）

異なるアルファベットは同種内においてステージ間に有意差を認めたもの（p<0.05）

NEFA : μEq/L

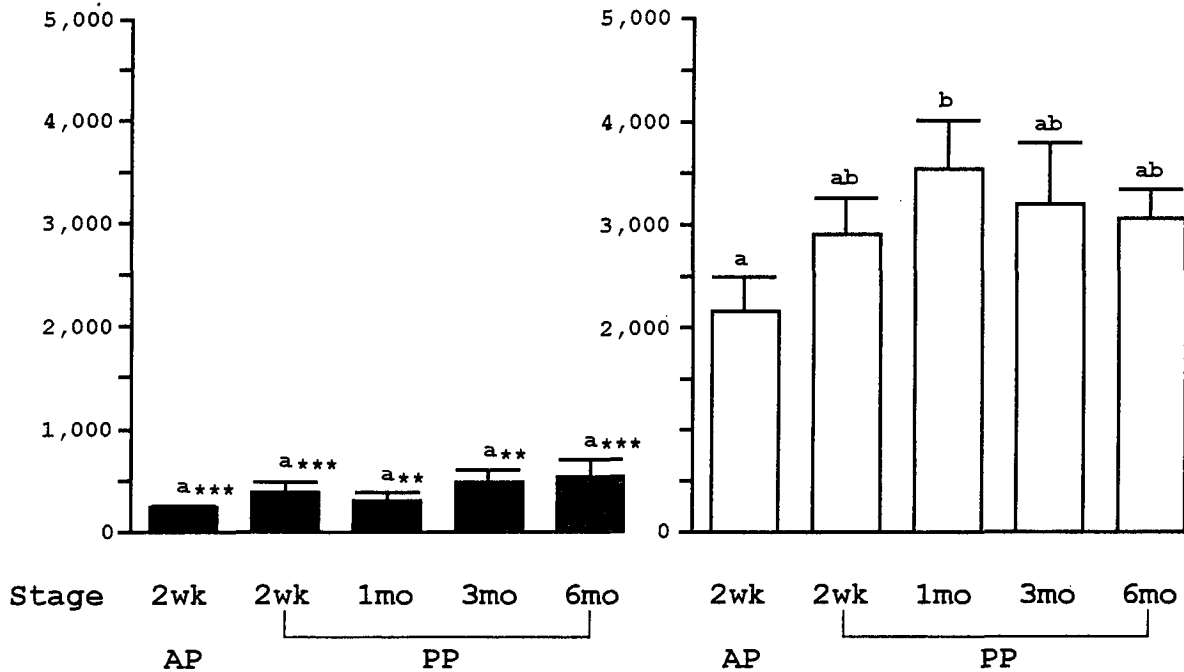
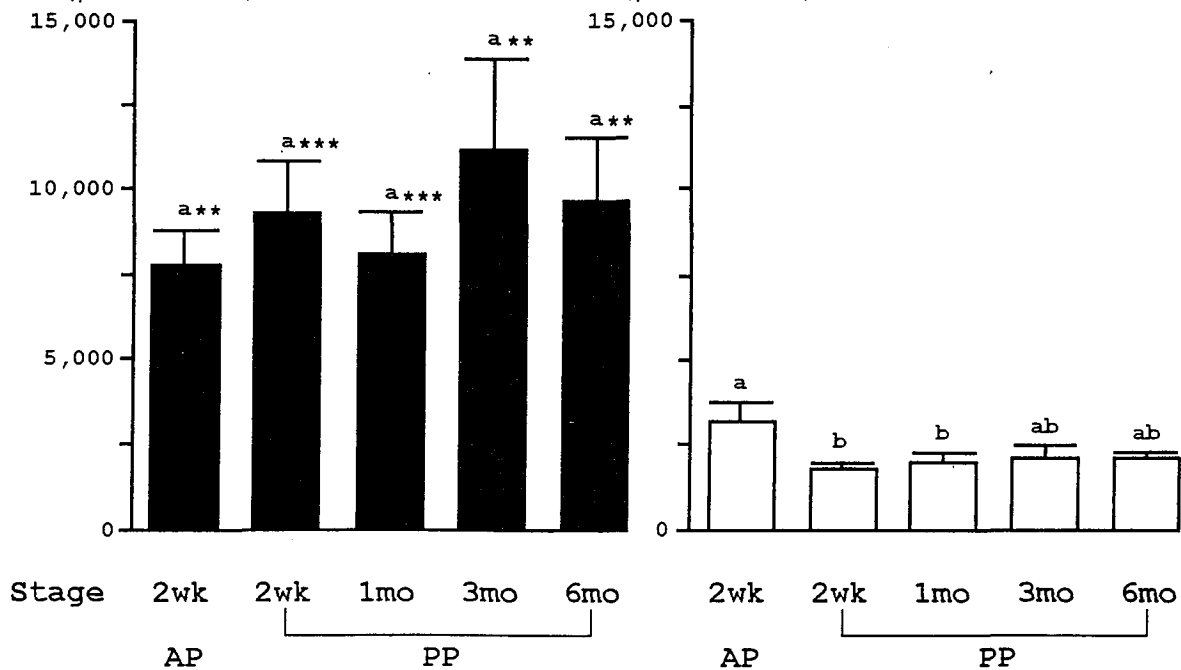
**(A) Japanese Black Cattle****Holstein Cattle**GH AUC  
(ng · min · ml<sup>-1</sup>)GH AUC  
(ng · min · ml<sup>-1</sup>)**(B) Japanese Black Cattle****Holstein Cattle**Insulin AUC  
(μU · min · ml<sup>-1</sup>)Insulin AUC  
(μU · min · ml<sup>-1</sup>)

図4. 妊娠末期及び泌乳期の黒毛和種牛及びホルスタイン種牛における (A) GHRH 投与後のGHAUC値、(B) グルコース投与後のインスリンAUC値の比較

各値は平均値±標準誤差で表示

■ : 黒毛和種牛 (n=6) 、 □ : ホルスタイン種牛 (n=7)

AP : Antepartum、PP : Postpartum、wk : week、mo : month

星印はホルスタイン種牛の値に対して同ステージに有意差を認めたもの (\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001)

異なるアルファベットは同種内においてステージ間に有意差を認めたもの (p<0.05)

表6. 妊娠末期と泌乳期における黒毛和種牛及びホルスタイン種牛の血糖グルコース濃度（基礎値）の推移

Stage	Breed	
	Japanese Black Cattle	Holstein Cattle
2 weeks AP	69.66±3.45 <sup>a</sup>	68.56±0.92 <sup>a</sup>
2 weeks PP	70.13±1.69 <sup>a**</sup>	60.20±2.48 <sup>b</sup>
1 month PP	68.84±1.28 <sup>a</sup>	63.75±2.75 <sup>ab</sup>
3 months PP	69.23±2.04 <sup>a*</sup>	64.11±1.25 <sup>b</sup>
6 months PP	68.78±1.35 <sup>a**</sup>	61.78±1.25 <sup>b</sup>

各値は平均値±標準誤差で表示

黒毛和種牛（n=6）、ホルスタイン種牛（n=7）

AP : Antepartum、PP : Postpartum

星印はホルスタイン種牛の値に対して同ステージに有意差を認めたもの（\*p<0.05, \*\*p<0.01）

異なるアルファベットは同種内においてステージ間に有意差を認めたもの（p<0.05）  
グルコース：mg/dl

表7. 妊娠末期と泌乳期における黒毛和種牛及びホルスタイン種牛の血糖インスリン濃度（基礎値）の推移

Stage	Breed	
	Japanese Black Cattle	Holstein Cattle
2 weeks AP	27.00± 3.60 <sup>a**</sup>	11.60±1.48 <sup>a</sup>
2 weeks PP	37.29± 8.37 <sup>a**</sup>	6.64±0.86 <sup>b</sup>
1 month PP	38.57± 6.10 <sup>a***</sup>	7.39±0.92 <sup>bc</sup>
3 months PP	46.41±10.84 <sup>a**</sup>	10.06±1.97 <sup>ab</sup>
6 months PP	43.75± 9.96 <sup>a**</sup>	10.99±1.61 <sup>ac</sup>

各値は平均値±標準誤差で表示

黒毛和種牛（n=6）、ホルスタイン種牛（n=7）

AP : Antepartum、PP : Postpartum

星印はホルスタイン種の値に対して同ステージに有意差を認めたもの（\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001）

異なるアルファベットは同種内においてステージ間に有意差を認めたもの（p<0.05）  
インスリン：μU/ml



表8a. 黒毛和種泌乳牛にA15-DAbGHRHまたは生理食塩水を連続投与した  
期間1 (Period 1) 及びその前後1週間における血漿GH、IGF-1  
及びNEFA基礎値の推移

Days Postpartum	Period 1		
	14-21	22-42	43-49
<Group A>		A15-DAbGHRH	
GH	0.65±0.15	1.61±0.37*	0.69±0.26
IGF-1	122.8±29.9	256.4±54.3*	197.8±40.6*
NEFA	107.2±11.5	109.4±15.5	85.8±5.4
<Group B>		Saline	
GH	0.66±0.22	0.55±0.14	0.71±0.31
IGF-1	85.6±17.8	76.9±4.8	79.8±7.0
NEFA	92.1±15.7	92.3±12.7	83.3±11.4

各値は平均値±標準誤差で表示 [Group A (n=5), Group B (n=5)]

星印は Group B の値に対して同じステージに有意差を認めたもの (\*p<0.05)

GH: ng/ml, IGF-1: ng/ml, NEFA: µEq/L

表8b. 黒毛和種泌乳牛にA15-DAbGHRHまたは生理食塩水を連続投与した  
期間2 (Period 2) 及びその前後1週間における血漿GH、IGF-1  
及びNEFA基礎値の推移

Days Postpartum	Period 2		
	50-56	57-77	78-84
<Group A>		Saline	
GH	0.52±0.08	0.58±0.07	0.52±0.12
IGF-1	116.8±29.2	88.5±28.4	70.2±19.8
NEFA	77.6±6.7	96.0±10.0	87.7±11.2
<Group B>		A15-DAbGHRH	
GH	0.68±0.21	1.44±0.44 <sup>†</sup>	1.03±0.40
IGF-1	73.8±10.0	195.4±37.7 <sup>†</sup>	165.7±30.3*
NEFA	91.6±13.3	97.7±18.2	82.6±11.7

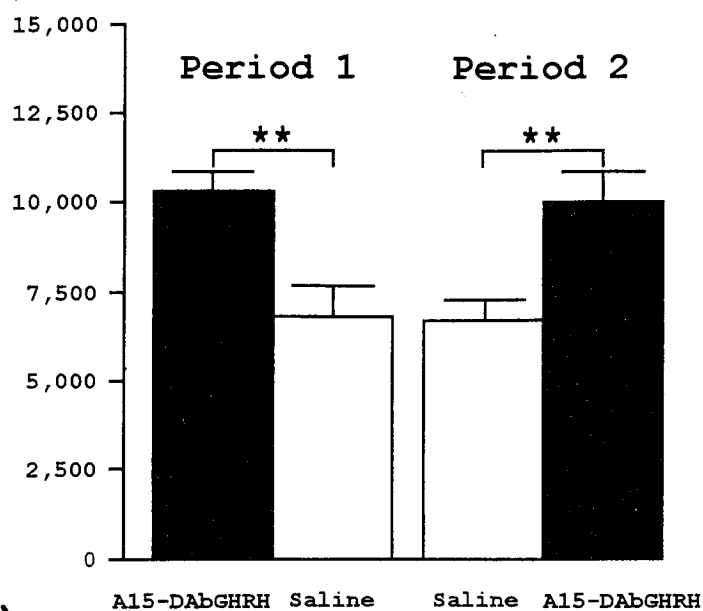
各値は平均値±標準誤差で表示 [Group A (n=5), Group B (n=5)]

星印は Group A の値に対して同じステージに有意差を認めたもの (<sup>†</sup>p<0.1, \*p<0.05)

GH: ng/ml, IGF-1: ng/ml, NEFA: µEq/L

(A)

Insulin AUC  
( $\mu\text{U} \cdot \text{min} \cdot \text{mL}^{-1}$ )



(B)

Glucose dAUC  
( $\text{mg} \cdot \text{min} \cdot \text{dL}^{-1}$ )

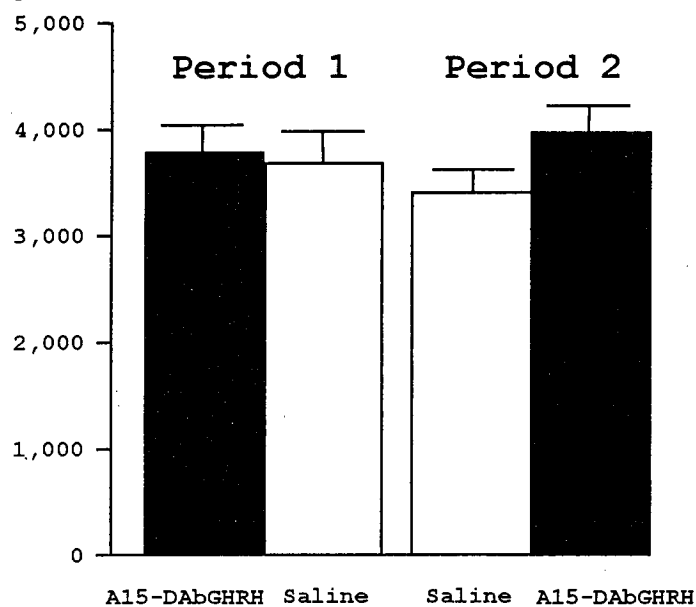


図5. A15-DAbGHRHまたは生理食塩水を連続投与した時の(A) グルコース投与後のインスリンAUC値、(B)インスリン投与後のグルコースdAUC値の比較。各値は平均値±標準誤差で表示。星印はA15-DAbGHRH、Saline投与群の間に有意差を認めたもの (\*\* $p < 0.01$ )

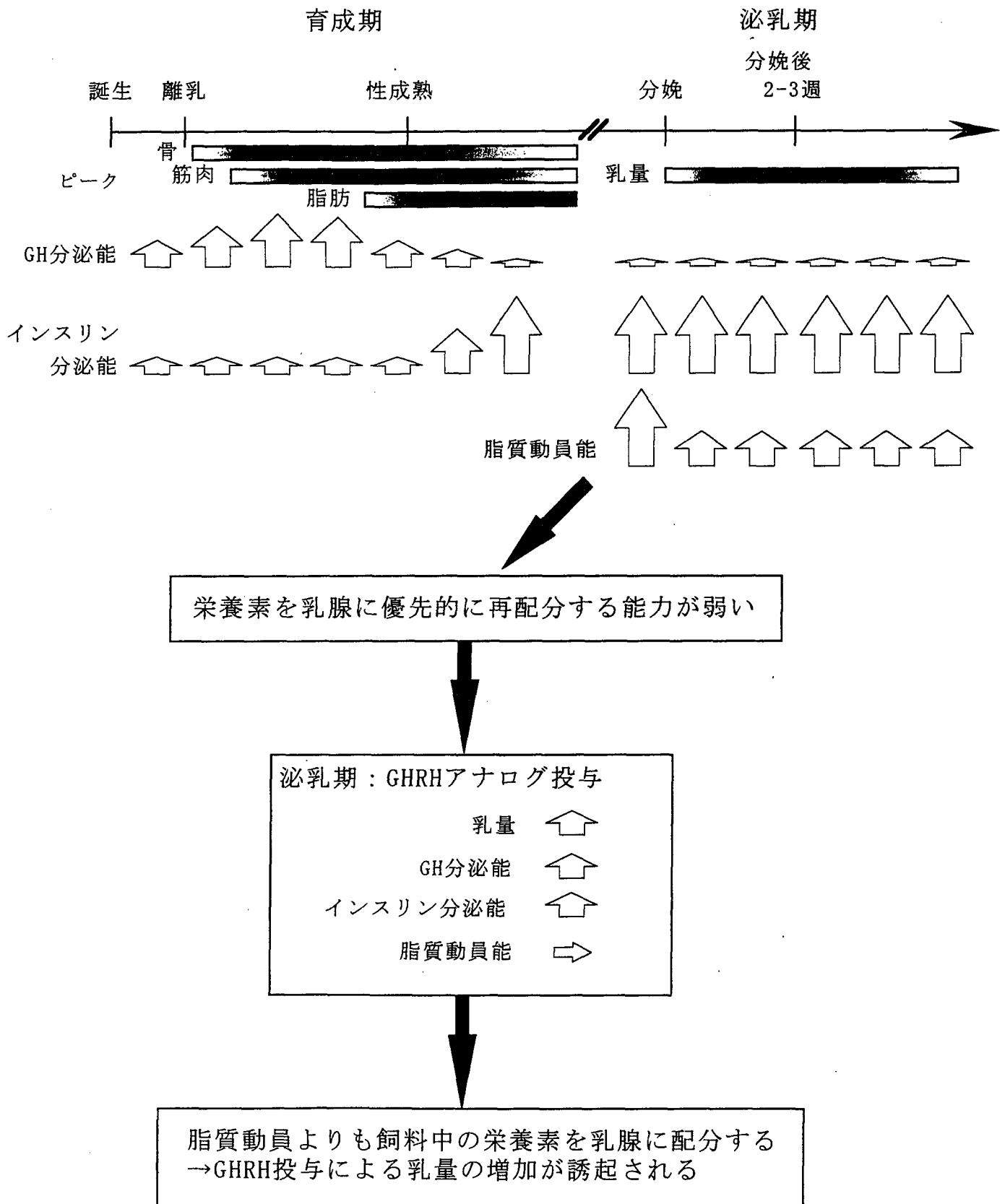


図6. 育成期及び泌乳期における黒毛和種牛の形態生理学的特徴の発現と内分泌機能の関係

## 論文審査結果要旨

肉用種として種固有の形態生理的特徴を持つ黒毛和種牛の育成期から泌乳期に至る成長ホルモン（GH）及びインスリンの分泌能がホルスタイン種牛と比べてどのように異なるのかについては、その重要性にも拘わらず報告は少ない。また、各ステージについて詳細に検討した報告は皆無である。

本研究は、育成期及び泌乳期における黒毛和種牛の GH 及びインスリン分泌能とインスリン感受性を同時期のホルスタイン種牛と比較すると共に、ウシ GHRH アナログ（A15-DAbGHRH）を黒毛和種泌乳牛に連続投与した時の内因性 GH 及び IGF-1 の分泌反応と、これらのホルモンの分泌が栄養素の代謝や乳量、乳成分に及ぼす影響について明らかにすることを目的としている。

本研究において GH 及びインスリン分泌能は、GHRH、グルコースを頸静脈内に各々投与した時の血漿 GH、インスリンの反応曲線下面積（AUC 値）を、また、インスリン感受性はインスリンを頸静脈投与した時のグルコース濃度曲線とグルコース基礎値で囲まれた面積（decreased グルコース AUC 値：dAUC 値）を指標として評価した。

黒毛和種牛の血漿 GH 基礎値及び GHRH による GH 分泌能は全ステージでホルスタイン種牛と比較して低く GH 分泌能は 6 ヶ月以降で低下した。黒毛和種牛の血漿インスリン基礎値は 12 ヶ月以降で、グルコース投与によるインスリン分泌能は 18 ヶ月齢でホルスタイン種牛に比べて顕著に増大した。

黒毛和種牛の分娩後 6 ヶ月間の総平均乳量はホルスタイン種乳牛の約 1 / 10 と極めて少なく、黒毛和種牛の乳脂率、乳蛋白質率は、分娩後 2 週間以降でホルスタイン乳牛より極めて高いことが判明した。黒毛和種泌乳牛の GH 分泌能は、同期のホルスタイン種泌乳牛と比べて低く、泌乳期に移行しても妊娠末期と同様低い分泌能を維持した。一方、黒毛和種牛のインスリン分泌能はホルスタイン種乳牛と比べて著しく高く、泌乳期に移行しても高い状況を維持した。黒毛和種牛は、泌乳期に移行しても、異化促進効果のある GH 分泌亢進はほとんど無く、逆に、同化促進効果のあるインスリン分泌は高い状況を継続し栄養素を乳腺に再配分する機構が機能していない品種であることが示唆された。

A15-DAbGHRH の連続皮下投与が黒毛和種泌乳牛の乳量、乳成分及び血漿中のホルモン、代謝産物濃度に及ぼす影響について実験を行った。5-DAbGHRH を 21 日間皮下投与すると、黒毛和種牛の乳量は 6.3 ～ 17.4% 増加し、内因性 GH 及び IGF-1 分泌とインスリン基礎値を増加させたが、脂質動員は見られなかった。

黒毛和種牛は、脂肪交雑に富む食肉の生産に主眼をおいて育種改良された経緯を持つ肉用種であり、乳用種と比較して小型で、成長速度が小さく、乳量の少ない形態生理的特徴を持つ。我が国の畜産をさらに進行させるためには、黒毛和種牛の利点を生かしつつ、その欠点を是正する飼養管理技術の改良が重要である。本研究で実施した黒毛和種牛の成長や泌乳と密接に関連した内分泌機構の解明は、黒毛和種牛の成長や泌乳能力の改良に向けた今後の飼養管理技術の発展に貢献できる画期的な研究と言える。

審査員一同は、博士（農学）の学位を授与するに値するものと認定した。